

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

THIS PAGE BLANK (USPTO)

No English abstract available for CS 233069

1/3/1

DIALOG(R)File 345:Inpadoc/Fam.& Legal Stat
(c) 2004 EPO. All rts. reserv.

5682203

Basic Patent (No,Kind,Date): CS 233069 B1 850214 <No. of Patents: 001>

METHOD OF (8E,1 E)-8,1 DODECANDIEN-1-OL PREPARATION (Czech; English)

Patent Assignee: KALVODA LADISLAV; VRKOC JAN

Author (Inventor): KALVODA LADISLAV (CS); VRKOC JAN (CS)

IPC: *C07C-033/02;

CA Abstract No: 108(19)166969W

Language of Document: Czech; Slovak

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applic No	Kind	Date
-----------	------	------	-----------	------	------

CS 233069	B1	850214	CS 833157	A	830504 (BASIC)
------------------	----	--------	-----------	---	----------------

Priority Data (No,Kind,Date):

CS 833157 A 830504

THIS PAGE BLANK (USPTO)



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

233 069

(11) (B1)

(51) Int. Cl.³ C 07 C 33/02

(61)

(23) Výstavní priorita
(22) Přihlášeno 04 05 83
(21) (PV 3157-83)

(40) Zveřejněno 17 07 84
(45) Vydáno 01 01 87

(75)
Autor vynálezu KALVODA LADISLAV RNDr. CSc.,
VRKOČ JAN RNDr. CSc., PRAHA

(54) Způsob přípravy (8E, 10E)-8,10-dodekadien-1-olu

Vynález se týká způsobu přípravy (8E,10E)-dodekadien-1-olu, sexuálního feromonu obaleče jablečného (*Cydia pomonella*), použitelného pro monitoraci výskytu a letu obaleče jablečného v programech integrované ochrany rostlin nebo jako výchozí surovina pro přípravu dalších feromonů.

Syntéza vychází z 3-brom-2-propinyltetrahydropyranu, který se štěpí zinkem na 4-okten-6-in-1-ol, na který se působí toluensulfonylchloridem a bromidem hořečnatým, a na vzniklý izolovaný bromoktenin se působí Grignardovým činidlem v přítomnosti kopulačního činidla, načež se odstraní maskovací methoxymetylová skupina reakcí s ethylenglykolem. Získaný 8-dodecen-10-in-1-ol se hydrogenuje na P2-Ni v ethanolickém roztoku na dodekadienol s konfigurací 8E, 10Z, který se izomerizuje při 60 až 120 °C thiofenolem.

233069

Vynález se týká způsobu přípravy (8E,10E)-8,10-dodekadien-1-olu, sexuálního feromonu obaleče jablečného (*Cydia pomonella*).

Reprodukční chování u převážné části dosud studovaných hmyzích druhů je zprostředkováno sexuálními feromony. Protože chemická identifikace složek sexuálních feromonů lepidopter se stala dosti rutinní záležitostí, počet izolovaných a identifikovaných feromonů stále roste. Bylo však nalezeno, že mnohé, jestliže ne všechny, chemické komunikační systémy jsou velmi sofistikované a komplexní i když struktury feromonů jsou většinou dosti jednoduché. Praktická aplikace feromonů pro monitoraci nebo hubení hmyzu není často nejúspěšnější také proto, že je dosud málo známo buď o přesném složení feromonů nebo o chování, které je feromony vyvoláváno. Přesto v mnoha případech je možno s úspěchem použít jednosložkové nebo vícesložkové účinné směsi pro monitoraci výskytu a letu škůdců v programech integrované ochrany rostlin (Chemical Ecology: Odour Communication i Animals; vydavatel F.J.Ritter, Elsevier, Amsterdam 1979; Management of Insect Pests with Semi chemicals; vydavatel E.R. Mitchell, Plenum Press, New York 1981).

Sexuální feromony motýlů jsou tvořeny převážně nerozvětvenými alifatickými alkoholy, aldehydy nebo acetáty s 12 až 18 atomy uhlíku s 1 až 2 dvojnými vazbami v různých polohách s geometrickou isomerií E nebo Z. Mnohé hmyzí druhy rozlišují mezi isomery a malá množství "nesprávného" isomeru mohou inhibovat reakci hmyzu na "správný" isomer nebo přímíšenina malého množství jednoho isomeru v druhé způsobuje mezidruhovému rozlišení. Takovéto požadavky na stereospecificity způsobují, že

synthesy poměrně jednoduchých sloučenin se stávají netriviálními záležitostmi.

Sexuálním feromonem obaleče jablečného (*Cydia pomonella*) je (8E,10E)-8,10-dodekadien-1-ol, sexuálním feromonem obaleče hrachového (*Cydia nigricana*) je (8E,10E)-8,10-dodekadien-1-yl acetát, který také vykazuje vysokou atraktivitu na obaleče vojtěškového (*Cydia medicaginis*). U populací obaleče hrachového, vyskytujících se v Československu se však tento acetát jeví jako málo atraktivní.

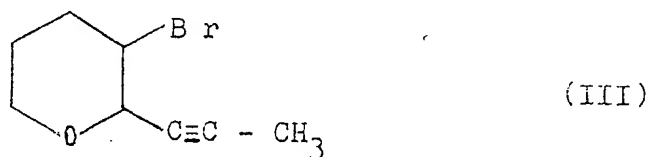
Protože syntetický (8E,10E)-8,10-dodekadienyl-ol se ukázal velmi účinný na samce obaleče jablečného a odpovídající acetát na samce obaleče hrachového a vojtěškového, nabyl značný význam jako prostředek k monitoraci a kontrole hmyzí populace. Z toho důvodu je v literatuře popsána řada syntetických postupů přípravy těchto sloučenin.

Přehled o syntetických možnostech přípravy je obsažen v přehledných referátech C.A.Henrick: The synthesis of insect sex pheromones, *Tetrahedron* 33, 1845 (1977), R.Rossi: Insect pheromones I, Synthesis of achiral components of insect pheromones, *S. Synthesis* 817 (1977), a J.M. Brand aj.: Insect Pheromones: A critical review of recent advances in their chemistry, biology and application, *Fortschritte der Chem.org. Naturst.* 37, str. 71 až 79.

Z novějších prací lze uvést značně stereospecificky probíhající syntesu popsanou Decodtsem aj. (*Synthesis* 1979, 510) a jednoduchou úplně stereospecificky probíhající syntesu (E,E) 1,3-dienových skeletů využívající koordinační chránicí skupinu $\text{Fe}(\text{CO})_3$ (G.R. Knox a I.G.Thom: *J.C.S.Chem.Comm.* 1981, 374).

Vynález se týká nového způsobu přípravy (8E,10E)-8,10-dodekadien-1-olu, který vychází z relativně levných výchozích materiálů a které lze za použití běžných reagensů převést ve vysokém výtěžku na požadovaný produkt.

Předmětem předloženého vynálezu je způsob přípravy (8E,10E)-8,10-dodekadien-1-olu, který se vyznačuje tím, že se 3-brom-2-propinyl-tetrahydropyran vzorce III

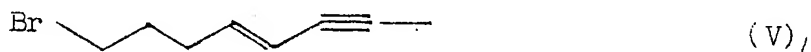


reduktivně štěpí zinkem v přítomnosti chloridu amonného ve vodném roztoku při teplotě místnosti až teplotě varu reakční směsi,

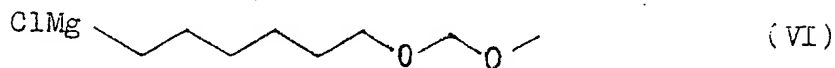
vzniklý 4-okten-6-in-1-ol (IV)



se reakcí s p-toluensulfonylchloridem převede v alkalickém prostředí na odpovídající 1-p-toluensulfonyloxy-4-okten-6-in, který se bez izolace převede reakcí s bromidem hořečnatým při teplotě 0° až bodu varu reakční směsi na 1-brom-4-okten-6-in (V)

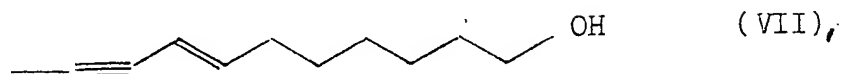


načež se 1-brom-4-okten-6-in nechá reagovat s Grignardovým činidlem (VI) připraveným z 4-chlorbutyl-methoxymethyletheru



při teplotě -10°C až 10°C v přítomnosti Li₂CuCl₄ jako kopulačního činidla a izolovaný produkt se reakcí s ethylenglykolem v

kyselém ethanoličném prostředí převede při teplotě varu
 rakční směsi na 8-dodecen-10-in-1-ol (VII)



který se hydrogenuje na P2-niklovém katalyzátoru v ethanolic-
 kém roztoku na (8E,10Z)-8,10-dodekadien-1-ol a isomerací
 získaného surového odparku thiofenolem při teplotě 60 °C až
 120 °C se připraví (8E,10E)-8,10-dodekadien-1-ol.

Reakce se běžně provádí tak, že se 3-brom-2-propinyl-te-
 trahydropyran (III), připravený z dihydropyranu přes 2,3-di-
 bromtetrahydropyran a následující reakcí s propinymagnesium-
 bromidem, reduktivně štěpí reakcí zinkem v přítomnosti chlori-
 du amonného za varu ve vodném roztoku. Takto získaný 4-okten-
 -6-in-1-ol (IV) se v alkalickém prostředí nechá reagovat s
 p-toluen sulfonylchloridem. Reakce se s výhodou provádí v ben-
 zenovém roztoku v přítomnosti hydroxidu sodného a triethylben-
 zylamoniumchloridu za chlazení při teplotě místnosti. Získaný
 1-p-toluensulfonyloxy-4-okten-6-in se převede na 1-brom-4-okten-
 -6-in (V) reakcí s bromidem hořečnatým. Reakce se provádí tak,
 že se roztok bromidu hořečnatého ve směsi benzenu a etheru
 (připravený reakcí hořčíku s 1,2-dibromethanem) smísí s výše
 připravený tosylderivátem a reakční směs se ponechá stát při
 teplotě místnosti přes noc. Po rozložení reakční směsi se 1-
 -brom-4-okten-6-in (V) čistí destilací, načež se nechá reago-
 vat s Grignardovým činidlem (VI) připraveným z 4-chlorbutyl-
 -methoxymethyletheru. Kopulační reakce bromderivátu (V) a
 Grignardova činidla (VI) se běžně provádí tak, že se k roztoku
 Grignardova činidla přidá bromderivát (V) a v atmosféře argonu

za míchání a chlazení na teplotu 0°C se přidává roztok Li_2CuCl_4 v tetrahydrofuranu takovou rychlostí, aby teplota nepřestoupila 5°C . Po skončení přidávání kopulačního činidla se reakční směs nechá stát 12 hodin při 0°C a pak se reakční směs rozloží vodnou kyselinou chlorovodíkovou. Z izolovaného produktu se odštěpí chránicí methoxymethylskupina reakcí s ethylenglykolem v kyselém ethanolickém roztoku a při teplotě varu reakční směsi. Z organické fáze izolovaný produkt se čistí destilací. Redukce 8-dodecen-10-in-1-olu na odpovídající dien se s výhodou provádí tak, že se hydrogenací s katalyzátorem P2-nikl připraví nejprve Z,E-isomer, který se pak zahřátím s thiofenolem isomerisuje na (8E,10E)-8,10-dodekadien-1-ol. Isomerisace se provádí bez přítomnosti rozpouštědla a požadovaný produkt krystaluje přímo z ochlazené reakční směsi po zředění petroletherem stáním při teplotě -35°C . Matečné louhy po krystalisaci obsahující E,Z-Z,E- a Z,Z-isomery se mohou po odpaření rozpouštědla znovu isomerisovat na rovnovážnou směs ve které převažuje E,E-isomer, který se opět isoluje krystalisací při nízké teplotě (8E,10E)-8,10-dodekadien-1-ol se může dále použít jako výchozí sloučenina pro přípravu (8E,10E)-8,10-dodekadien-1-yl acetátu, sexuálního feromonu obaleče hrachového a obaleče vojtěškového.

Vynález je blíže objasněn v následujícím příkladu, který jej však žádným způsobem neomezuje.

A. Acetylid sodný

Ve čtyřhrdlé sulfonační baňce (2 l) opatřené teploměrem, vibračním míchadlem a zpětným chladičem zakončeným probublávací kroužkem naplněnou parafinovým olejem, byl pod xylenem (100 ml) roztaven sodík (50,0 g; 2,2 mol). Krátkým spuštěním míchadla byl sodík rozšlehán na prach, k získané suspensi byl přidán xylene (500 ml) a 1,2-diaminoether (2,0 ml). Suspense byla vyhřáta na 50 °C a za intensivního míchání byl nad hladinu suspenze uváděn acetylen (plyn z lahve byl promyt vodou a vysušen vymražením směsí pevný kysličník uhličitý-aceton). Reakční směs se samovolně ohřívá reakčním teplem, takže přívod acetyleny byl upraven tak, aby teplota v reakční nádobě byla v rozmezí 50-60 °C (ke konci reakce je třeba reakční směs za tuto teplotu přehřívát). Původně světle fialová suspence sodíku se změnila po převedení sodíku na acetylidy na bílou suspensi acetylidy I ve světle žlutém roztoku. Doba konverze je závislá na stupni disperze sodíku a pohybuje se v rozmezí 2-6 h.

B. Propin

Získaná suspence acetylidy sodného byla vyhřáta na 90 °C a při teplotě 90-110 °C k ní byl přikapán za míchání dimethylsulfát (126 ml; 1,33 mol). Vznikající plynný propin (t.v. -23,3 °C) byl po ochlazení ve zpětném chladiči veden gumovou hadicí do vymrazovačky (chlazené směsí pevný kysličník uhličitý-aceton), opatřené chlorkalicovým uzávěrem. Získaný kondensát byl předestilován (byla jímána frakce do 20 °C). Bylo získáno 59 g propinu (55,4% počítáno na dimethylsulfát) dostatečně čistého pro další operaci.

C. Roztok propynylmagnesiumbromidu

Ve tříhrdlé baňce (4 l) opatřené míchadlem, zpětným chladičem s chlorkalciovým uzávěrem a přikapávací nálevkou byl umístěn hořčík (26,7 g; 1,1 mol). K hořčíku byl přikapán roztok 1-brombutanu (157,5 g; 1,15 mol) v absolutním etheru (900 ml). Po rozpuštění hořčíku byl zpětný chladič nahrazen chladičem na suchý led, opatřeným chlorkalciovým uzávěrem. K získanému roztoku butylmagnesium-bromidu byl nakondensován propin (59 g; 1,47 mol). Po přdestilování propinu byla reakční směs 5 h míchána za chlazení pod zpětným chladičem (pevný kysličník uhličitý-aceton) a pak ponechána za laboratorní teploty přes noc.

D. 2,3-Dibrom-tetrahydropyran

K roztoku čerstvě přdestilovaného dihydropyranu (84,1 g; 1,0 mol) v absolutním etheru (300 ml) byl za chlazení na -35 až -10°C amíchání přikapán brom (50,90 ml) do prvního žlutého zabarvení. Pak byl roztok odbarven několika kapkami dihydropyranu a bezprostředně využit v dalším stupni.

E. 3-Brom-2-propynyl-tetrahydropyran (III)

U získaného roztoku propynylmagnesiumbromidu byl chladič na suchý led nahrazen vodním zpětným chladičem, opatřeným chlorkalciovým uzávěrem a k roztoku byl za míchání během 15 min přikapán roztok 2,3-dibromtetrahydropyranu. Po přidání byla reakční směs ještě 2 h míchána a pak k ní byla přikapána směs vody (500 ml) s konc.kyselinou chlorovodíkovou (25 ml). Organická vrstva byla oddělena, promyta vodou (500 ml), vysušena (MgSO_4)

a zahuštěna při 40 °C/2,6 kPa. Produkt III byl bez dalšího čištění použit v další operaci.

4. 4-Okten-6-in-1-ol (IV)

Ve tříhrdlé baňce (2 l) opatřené míchadlem a zpětným chladičem byl přidán k vroucí směsi vody (400 ml), chloridu amonného (100 g) a práškovitého zinku (130 g) bromderivát z předchozího stupně. Směs byla zahřívána k varu za míchání 1 h a pak ochlazená. K vychladlé směsi byl za míchání přidán konc.amoniak (200 ml). Ze směsi byl odfiltrován nezreagovaný zinek (frita C 3), látka na filtru byla promyta etherem (2 x 100 ml) a z filtrátu byla oddělena organická vrstva. Vodná vrstva byla extrahována etherem (2 x 100 ml), organická vrstva a extrakty byly spojeny, vysušeny (MgSO_4) a zahuštěny. Produkt IV byl přečištěn destilací, byla jímána frakce b.v. 102-105 °C/2,6 kPa, výtěžek 97 g (78%, počítáno na dihydropyran).

G. 1-p-Toluensulfonyloxy-4-okten-6-in

V trojhrdlé baňce (2 l), opatřené vibračním míchadlem a teploměrem, byl ke směsi alkoholu IV (94 g, 0,76 mol), 30% hydroxidu sodného (250 ml), benzenu (500 ml) a triethyl-benzyl-ammoniumchloridu (2 g) za intensivního míchání a chlazení na 20-25 °C po částech přidáván p-toluensulfonylchlorid (164 g; 0,86 mol). V míchání směsi bylo pokračováno do vymizení p-toluensulfochloridu (Kontrola byla prováděna pomocí TLC-silufol UV 254; ve směsi benzen-5% ethylacetátu, detekce v UV světle). Po vymizení p-toluensulfochloridu byla reakční směs zředěna vodou (500 ml), organická vrstva byla vysušena (MgSO_4) a zahuštěna

v 2 l baňce na rotační odparce při 2,66 kPa a 40 °C. Získaný produkt byl bez dalšího čištění be zprostředně využít v dalším stupni.

H. 1-Brom-4-okten-6-in (V)

V trojhrdlé baňce opatřené míchadlem, příkapávací nálevkou a zpětným chladičem s chlorkalciovým uzávěrem byl k hořčíku (13,4 g; 0,55 mol) přidán roztok 1,2-dibromethanu (93,9 g; 0,50 mol) ve směsi benzen-ether (500 ml; 1:1). Po odeznění bouřlivé reakce byla směs ještě 2 h míchána a pak odlita od nezreagovaného hořčíku do baňky, obsahující surový tosylderivát připravený ve stupni G. Na baňku byl nasazen zpětný chladič opatřený chlorkalciovým uzávěrem a tosylderivát byl rozmíchán v roztoku bromidu hořečnatého. Směs se zahřeje reakčním teplem k mírnému varu a téměř okamžitě se začne vylučovat hořečnatá sůl kyseliny p-toluensulfonové. Směs byla ponechána při laboratorní teplotě přes noc a pak vlita do směsi voda (3,5 l) - kyselina chlorovodíková (10 ml). Po rozpuštění p-toluensulfonátu hořečnatého byla organická vrstva promyta směsí voda (100 ml), konc. amoniak (10 ml) a chlorid amonný (10 g), vysušena ($MgSO_4$) a zahuštěna přes kolonu. Zbytek byl přečištěn destilací, byla jímána frakce b.v. 55-60 °C/65 Pa, výtěžek 128,6 g (88% počítáno na alkohol IV).

Ch. 4-Chlorbutyl-methoxymethylether

V trojhrdlé baňce (4 l) opatřené míchadlem, příkapávací nálevkou, teploměrem a chlorkalciovým uzávěrem, byl ke směsi dichlormethanu (900 ml), 4-chlorbutanolu (326 g; 3, moly) a dimethylanilinu (420,5 g, 440 ml; 3,47 molu) za chlazení ledovou

vodou na 10-15 °C přikapán chlormethylmethylether (288 g, 269 ml; 3,58 mol). Po přidání chlormethylmethyletheru byla reakční směs ještě 1 h míchána v ledové lázni, pak byla přidána voda (500 ml), organická vrstva byla oddělena, promyta směsí voda (200 ml) - konc.kyselina chlorovodíková (100 ml), vodou (2 x 250 ml) a směsí voda (150 ml) - konc.amoniak (150 ml), vysušena ($MgSO_4$) a zahuštěna na rotační odparce při 40 °C/2,66 kPa. Produkt byl přečištěn destilací, t.v. 38 °C/65 Pa (jímadlo bylo chlazeno ledovou vodou); výtěžek 343 g (74,9%) produktu uvedeného v nadpisu.

I. 8-Dodecen-10-in-1-ol (VII)

V trojhrdlé baňce (1 l), opatřené zpětným chladičem zakončeným probublávačkou, přívodem argonu, přikapávací nálevkou a magnetickým míchadlem, byl k hořčíku (24,3 g; 1 mol) přidán tetrahydrofuran (50 ml) a 1,2 dibromethan (1,0 ml). Aparatura byla propláchnuta argonem a po "nastartování" reakce byl k hořčíku za míchání přikapán roztok 4-chlorbutyl-methoxymethyletheru připraveného ve stupni CH (133,5 g; 0,875 mol) v tetrahydrofuranu (250 ml) takovou rychlostí, aby reakční směs živě vřela. Po přidání roztoku byla reakční směs zahřívána ještě 20 min k varu a pak ochlazena.

Získaný roztok Grignardova činidla byl odlit od nezreagovaného hořčíku do baňky (2 l) opatřené přívodem argonu, magnetickým míchadlem, teploměrem a septem. K roztoku Grignardova činidla byl přidán bromderivát V, připravený ve stupni H, (129,1 g; 0,69 molu) aparatura byla vypláchnuta argonem a obsah byl vychla-

zen ve směsi voda-led na 0 °C. K vychlazené směsi byl přidán injekční stříkačkou roztok kopulačního činidla připraveného rozpuštěním bezvodého chloridu lithného (8,48 g; 0,2 mol) a bezvodého chloridu měďnatého (13,45 g; 0,1 mol) v absolutním peroxidu prostém tetrahydrofuranu (1000 ml) (13,4 ml) za míchání takovou rychlostí, aby teplota nepřestoupila 5 °C. Po přidání kopulačního činidla byla reakční směs ponechána 12 h při 0 °C. (Směs voda-led). Pak byla reakční směs rozložena směsí voda (800 ml)-konc. kyselina chlorovodíková (30 ml), organická vrstva byla promyta vodou (200 ml), a zředěným amoniakem (100 ml, 1:1), vysušena MgSO_4 a zahuštěna na rotační odparce při 40 °C/2,66 kPa.

Odštěpení methoxymethylskupiny: K odparku byla přilita směs ethanolu (250 ml), ethylenglykolu (62 g; 1 mol) a kyseliny sírové (2,5 ml) a směs byla zahřívána k varu (20 min) a pak zneutralisována konc. amoniakem (20 ml). Po přidání vody (300 ml) a nasyceného roztoku chloridu sodného (300 ml) byla organická vrstva oddělena, vysušena (MgSO_4) a zahuštěna na rotační odparce při 40 °C/2,66 kPa. Produkt byl přečištěn destilací, byla jímána frakce t.v. 70-125 °C/65 Pa (prakticky vše přichází v rozmezí 104-111 °C). Výtěžek 90,6 g (72,8% počítáno na bromderivát V a 50% na dihydropyran). Roztok kopulačního činidla se připraví rozpuštěním bezvodého chloridu lithného (8,48 g; 0,2 mol) a bezvodého chloridu měďnatého (13,45 g; 0,1 mol) v absolutním peroxidu prostém tetrahydrofuranu (1000 ml).

J. (8E,10E)-8,10-Dodekadien-1-ol

V hydrogenační aparatuře uzpůsobené pro cyklický oběh vodíku a opatřené septovým uzávěrem byl umístěn roztok octanu nikelnatého (4,0 g) v ethanolu (180 ml). Aparatura byla vypláchnuta vodíkem a k roztoku octanu nikelnatého byl přidán roztok hydridu sodno-boritého (640 mg) ve vodě (4,0 ml). Po 10 min byl k reakční směsi přidán 1,2-diaminoethan (4,0 ml). Pak byla reakční směs vychlazená ve směsi voda-led, k vychlazené směsi byl přidán alkohol VII (90,4 g) a směs byla hydrogenována za mírného přetlaku vodíku do praktického ustání spotřeby vodíku (průběh hydrogenace byl sledován plynovou chromatografií). Po skončení hydrogenace byla reakční směs filtrována přes křemelinu a zahuštěna. K odparku byla přidána voda (200 ml), benzen (200 ml), organická vrstva byla oddělena, vysušena bezvodým síranem hořečnatým a zahuštěna na rotační odparce při 40 °C/2,66 kPa.

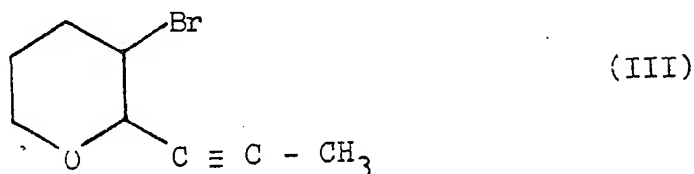
Isomerisace: K získanému odparku byl přidán thiofenol (1,0 ml) a směs byla zahřívána 30 min. na 100 °C a pak ochlazená. Vychlazená směs byla rozpuštěna v petroletheru (900 ml) a roztok byl ponechán krystalovat přes noc při -35 °C. Vyloučené krystaly byly odsáty a rekrystalovány z petroletheru (300 ml). Matečné louhy byly spojeny, zahuštěny na rotační odparce při 40 °C/2,66 kPa a odparek byl znovu zahříván 30 min na 100 °C. Po ochlazení bylo rozpuštěno v petroletheru (300 ml) a roztok byl ponechán krystalisovat. Po odsátí byl vyloučený produkt rekrystalisován z petroletheru (100 ml). Spojené matečné louhy byly zahuštěny na rotační odparce při 40 °C/2,66 kPa a zahřívány 30 min na 100 °C po ochlazení bylo rozpuštěno v petroletheru (100 ml) a ochlazením

vyloučený produkt byl rekrystalisován z petroletheru (100 ml)
Krystalisací bylo izolováno celkem 53 g produktu uvedeného
v nadpisu.

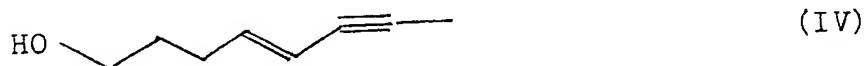
Podle plynové chromatografie je produkt více než 99%. Infra-
červené, NMR a hmotové spektrum, je v souhlase s uvedenou struk-
turou.

P ř e d m ě t v y n á l e z u

Způsob přípravy (8E,10E)-8,10-dodekadien-1-olu, vyznačený tím, že se 3-brom-2-propinyltetrahydropyran vzorce III



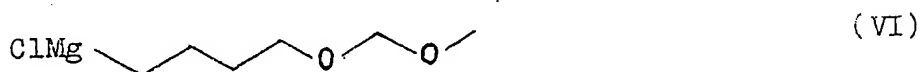
reduktivně štěpí zinkem v přítomnosti chloridu amonného ve vodném roztoku při teplotě místnosti až teplotě varu reakční směsi, vzniklý 4-okten-6-in-1-ol vzorce IV



se reakcí s p-toluensulfonylchloridem převede v alkalickém prostředí na odpovídající 1-p-toluensulfonyloxy-4-okten-6-in, který se bez izolace převede reakcí s bromidem hořečnatým při teplotě 0 °C až bodu varu reakční směsi na 1-brom-4-okten-6-in vzorce V

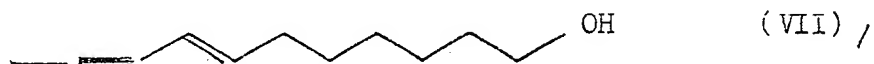


načež se 1-brom-4-okten-6-in nechá reagovat s Grignardovým činidlem vzorce VI, připraveným z 4-chlorbutyl-methoxymethyl-etheru



při teplotě -10 °C až 10 °C v přítomnosti Li₂CuCl₄ jako kopulačního činidla a izolovaný produkt se reakcí s ethylenglykolem v kyselém ethanolickém roztoku při teplotě varu reakční směsi

převeďte na 8-dodecen-10-in-1-ol vzorce VII



který se hydrogenuje na P -niklovém katalysátoru v ethanolickém roztoku na (8E,10Z)-8,10-dodekadien-1-ol a isomerací získaného surového odparku thiofenolem při teplotě 60 °C až 120 °C se připraví (8E,10E)-8,10-dodekadien-1-ol.